

FAKTOR PROGNOSIS DAN PERKEMBANGAN TERAPI LEUKEMIA LIMFOBLASTIK AKUT (LLA) PADA ANAK DI INDONESIA: ARTIKEL REVIEW

Hilal Zhumadhil Murtala ¹

Fathun Rahman ²

Firdus ^{*3}

Rosnizar ⁴

^{1,2,3,4}Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh, Indonesia

*e-mail: firdusr.usk@gmail.com ³

Abstrak

Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) merupakan keganasan hematologi yang paling sering terjadi pada anak dan menjadi penyebab utama kematian akibat kanker di negara berkembang. Artikel review ini bertujuan menganalisis faktor prognostik serta perkembangan terapi LLA pada anak di Indonesia melalui kajian literatur dari publikasi tahun 2016–2026. Hasil kajian menunjukkan bahwa prognosis pasien dipengaruhi oleh jumlah leukosit awal, usia saat diagnosis, status gizi, respons terhadap terapi induksi, serta kelainan genetik dan sitogenetik. Selain itu, keterlambatan diagnosis, ketidakpatuhan terapi, dan keterbatasan fasilitas kesehatan masih menjadi tantangan dalam meningkatkan angka kesintasan. Perkembangan imunoterapi dan targeted therapy memberikan harapan baru dalam meningkatkan keberhasilan pengobatan, termasuk pada kelompok risiko tinggi. Integrasi pendekatan klinis, molekuler, dan pelayanan kesehatan yang optimal diperlukan untuk meningkatkan kualitas hidup serta prognosis pasien anak dengan LLA.

Kata kunci: anak, faktor prognosis, imunoterapi, Leukemia Limfoblastik Akut, terapi target.

Abstract

Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) is the most common hematological malignancy in children and a leading cause of cancer-related mortality in developing countries. This review aimed to analyze prognostic factors and recent therapeutic developments of childhood ALL in Indonesia through a literature review of publications from 2016–2026. The findings indicate that prognosis is influenced by initial leukocyte count, age at diagnosis, nutritional status, response to induction therapy, and genetic or cytogenetic abnormalities. Delayed diagnosis, poor treatment adherence, and limited healthcare facilities remain major challenges in improving survival rates. Advances in immunotherapy and targeted therapy have provided new opportunities to enhance treatment outcomes, including in high-risk patients. The integration of clinical, molecular, and healthcare service approaches is essential to improve the quality of life and prognosis of children with ALL.

Keywords: Acute Lymphoblastic Leukemia, children, immunotherapy, prognostic factors, targeted therapy.

PENDAHULUAN

Sistem imun merupakan sistem pertahanan tubuh terhadap paparan substansi asing ke tubuh kita. Sistem imun bekerja dengan cara mengenali dan membunuh substansi asing tersebut. Kekebalan tubuh dapat dijaga dan ditingkatkan dengan mengkonsumsi vitamin maupun herbal dari alam yang berkhasiat sebagai imunomodulator. Imunomodulator adalah suatu substansi yang dapat menstimulasi sistem imun sehingga meningkatkan aktivitas sistem imun dalam melawan infeksi atau penyakit (Artini dan Veranita, 2021).

Leukemia merupakan penyakit dalam klasifikasi kanker pada darah yang ditandai oleh pertumbuhan sel darah secara tidak normal di dalam sumsum tulang atau jaringan limfoid, dan umumnya terjadi pada leukosit atau sel darah putih. Sel-sel normal di dalam sumsum tulang belakang digantikan oleh sel abnormal. Sel abnormal ini keluar dari sumsum tulang belakang dan dapat dijumpai di dalam darah perifer atau aliran darah yang tersumbat akibat penyempitan

pembuluh darah yang berasal dari jantung. Sel leukemia sangat mempengaruhi pembentukan sel darah normal dan imunitas tubuh penderita (Afriliana dan Yuniarti, 2024).

Menurut *World Health Organization* (WHO) pada Tahun 2020, prevalensi leukemia di seluruh dunia yaitu 437.033 kasus, yaitu terdiri dari pria 249.454 kasus dan wanita 187.579 kasus. Jumlah kasus kematian akibat dari leukemia pada 5 tahun terakhir yaitu 1,1 juta kasus dan 309.006 kematian pada tahun 2018. Leukimia menempati urutan 10 besar penyakit kanker dengan kematian tertinggi di dunia. Angka kejadian leukemia tertinggi di Asia dengan persentase 48,7% sebanyak 561.322 kasus.

Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) merupakan salah satu jenis kanker darah yang ditandai oleh proliferasi tidak terkendali sel limfoblas, yaitu sel prekursor yang seharusnya berdiferensiasi menjadi limfosit sebagai komponen penting dalam sistem imun. *Acute Lymphoblastic Leukemia* (ALL) termasuk neoplasma ganas yang paling sering ditemukan pada anak, dengan proporsi sekitar 31% dari seluruh kasus keganasan pada anak usia di bawah 15 tahun (Luthfiyan *et al.*, 2021). Berdasarkan data *Facts* 2016-2017 oleh *Leukemia and Lymphoma Society* (LLS), pada periode tahun 2009-2013 LLA menyumbang sekitar 74,5% dari total insiden leukemia pada anak berusia kurang dari 20 tahun, sementara data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 mencatat prevalensi kanker pada anak usia 5-14 tahun mencapai 182.338 kasus (Akbar *et al.*, 2023). Secara umum, LLA mencakup sekitar 25%-30% dari seluruh kasus leukemia pada anak, dengan insiden lebih tinggi pada anak berjenis kelamin laki-laki dan puncak kejadian pada usia 2 hingga 5 tahun. Penyebab pasti LLA belum diketahui, namun beberapa faktor diduga berperan, seperti paparan radiasi ion, penggunaan obat-obat sitotoksik, infeksi virus, kelainan kromosom, serta paparan bahan kimia tertentu (Liem *et al.*, 2019). Berdasarkan uraian tersebut, penulisan artikel ini dilakukan sebagai upaya untuk menghimpun dan menganalisis berbagai temuan ilmiah terkini, sehingga dapat memberikan gambaran yang lebih mendalam serta menjadi dasar dalam pengembangan strategi penanganan yang lebih efektif dan tepat sasaran pada pasien anak dengan LLA.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode *literature review* dengan mengkaji berbagai artikel ilmiah yang berkaitan dengan Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) yang terjadi di Indonesia terhadap anak-anak. Metode kajian literatur digunakan untuk mengumpulkan berbagai data kondisi Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) pada anak sehingga diperoleh pemahaman yang lebih komprehensif mengenai topik yang diteliti.

Artikel ilmiah dikumpulkan melalui database *Google Scholar* dengan menggunakan kata kunci Leukemia Limfoblastik Akut (LLA), faktor prognosis, dan imunoterapi. Artikel yang digunakan adalah publikasi ilmiah dalam rentang tahun 2016 hingga 2026. Artikel yang memenuhi kriteria kemudian dianalisis secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Analisis Tingkat Kesintasan Pasien LLA di Indonesia

Tingkat kesintasan (*survival rate*) merupakan indikator utama dalam menilai keberhasilan terapi pada pasien leukemia limfoblastik akut (LLA), khususnya pada populasi anak. Di Indonesia, berbagai penelitian menunjukkan adanya variasi yang cukup besar antar pusat layanan kesehatan, yang mencerminkan ketimpangan dalam sistem pelayanan onkologi pediatrik.

Penelitian di beberapa rumah sakit rujukan nasional menunjukkan hasil yang beragam. Penelitian yang dilakukan oleh Yulianti dan Adnan (2020) menunjukkan variasi angka kesintasan yang signifikan di berbagai pusat kesehatan di Indonesia. Di RSAB Harapan Kita Jakarta, probabilitas tingkat kesintasan 5 tahun pada anak mencapai 92,25% dengan rata-rata ketahanan hidup 60 bulan. Sebaliknya, studi di RS Adam Malik Medan mencatat tingkat kesintasan dua tahun yang lebih rendah, yaitu sebesar 47,2% (Cindy, 2025). Studi di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta melaporkan tingkat kesintasan sebesar 56,1% pada periode 2010–2015, yang dipengaruhi oleh stratifikasi risiko berdasarkan kriteria *National Cancer Institute* (NCI) (Wijayanti dan Supriyadi, 2017). Perbedaan ini seringkali dipengaruhi oleh kecepatan diagnosis, kepatuhan pengobatan, dan ketersediaan sarana pendukung di masing-masing wilayah. Secara nasional, pemerintah melalui Keputusan Menteri Kesehatan no. HK.01.07 telah menetapkan target peningkatan kesintasan kanker anak agar mencapai minimal 60% pada tahun 2030. Jika dibandingkan dengan negara maju, kesenjangan ini menjadi lebih jelas. Di negara dengan sistem kesehatan yang lebih mapan, tingkat kesintasan LLA anak dapat mencapai hingga 90%, terutama karena penerapan terapi berbasis stratifikasi risiko dan deteksi dini yang optimal. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan kesintasan di Indonesia masih memiliki ruang perbaikan yang signifikan.

Perbedaan angka kesintasan antar daerah di Indonesia dipengaruhi oleh beberapa faktor utama:

1. Diagnosis dini dan akses layanan kesehatan

Keterlambatan diagnosis masih menjadi masalah utama. Banyak pasien datang dalam kondisi stadium lanjut, yang berdampak langsung pada penurunan peluang kesintasan. Deteksi dini sangat penting karena terapi yang diberikan pada fase awal penyakit terbukti meningkatkan peluang hidup pasien (Adilistya, 2017).

2. Kepatuhan terhadap pengobatan

LLA membutuhkan terapi jangka panjang dengan protokol kemoterapi yang kompleks. Ketidakepatuhan pasien baik karena faktor ekonomi, efek samping, maupun kurangnya edukasi dapat meningkatkan risiko relaps dan kematian.

3. Faktor biologis dan klinis

Beberapa faktor seperti status gizi, kadar hemoglobin, jumlah leukosit, dan klasifikasi risiko memiliki hubungan signifikan dengan kesintasan pasien. Misalnya, status gizi buruk meningkatkan risiko kematian hingga 1,7 kali dibandingkan pasien dengan status gizi normal (Elisafitri *et al.*, 2019), sedangkan kadar hemoglobin juga berhubungan dengan peluang remisi (Tewuh *et al.*, 2016).

4. Ketersediaan fasilitas dan kualitas layanan kesehatan

Rumah sakit dengan fasilitas lengkap (seperti terapi suportif, ICU, dan monitoring laboratorium canggih) cenderung memiliki outcome yang lebih baik. Hal ini menjelaskan mengapa pusat rujukan nasional di kota besar sering menunjukkan angka kesintasan lebih tinggi dibanding daerah.

5. Sistem rujukan dan kebijakan kesehatan nasional

Upaya pemerintah Indonesia dalam meningkatkan kesintasan kanker anak, termasuk LLA, tercermin dalam target nasional mencapai minimal 60% pada tahun 2030. Hal ini memerlukan penguatan sistem rujukan, pemerataan fasilitas, serta peningkatan kapasitas tenaga kesehatan.

Secara keseluruhan, data menunjukkan bahwa meskipun telah terjadi peningkatan dibandingkan periode sebelumnya, tingkat kesintasan LLA di Indonesia masih berada di bawah standar global. Oleh karena itu, diperlukan pendekatan multidimensional yang mencakup peningkatan deteksi dini, akses terapi yang merata, kepatuhan pengobatan, serta penguatan sistem kesehatan secara menyeluruh.

2. Faktor Prognostik Klinis dan Laboratorium

Beberapa indikator klinis menjadi penentu utama prognosis pasien LLA:

- Jumlah Leukosit Awal:

Jumlah leukosit saat diagnosis merupakan salah satu faktor prognostik paling konsisten dan signifikan dalam LLA. Pasien dengan kadar leukosit awal $>50.000/\mu\text{L}$ dikategorikan sebagai risiko tinggi karena menunjukkan proliferasi sel blast yang agresif serta beban penyakit yang besar. Kondisi ini berhubungan dengan peningkatan risiko kegagalan terapi, relaps, dan mortalitas. Secara biologis, leukositosis tinggi mencerminkan aktivitas proliferasi sel leukemia yang tidak terkontrol, yang sering kali juga berkaitan dengan kelainan sitogenetik yang lebih agresif. Dalam analisis multivariat, leukosit awal terbukti menjadi prediktor independen terhadap kematian, bahkan setelah dikontrol dengan variabel lain seperti usia dan status gizi.

Kadar leukosit di atas $50.000/\mu\text{L}$ saat diagnosis secara konsisten dikaitkan dengan risiko kematian yang lebih tinggi dan luaran klinis yang buruk. Leukosit awal merupakan faktor yang berpengaruh paling signifikan terhadap risiko kematian dalam analisis multivariat (Cindy, 2025)

- Usia saat Diagnosis:

Usia merupakan faktor prognostik klasik yang telah lama digunakan dalam klasifikasi risiko LLA, seperti pada kriteria *National Cancer Institute* (NCI). Kelompok usia 1 hingga <10 tahun diketahui memiliki prognosis terbaik, dengan tingkat respons terapi dan kesintasan yang lebih tinggi dibandingkan kelompok usia ekstrem. Sebaliknya Bayi (<1 tahun) sering memiliki kelainan genetik seperti *MLL rearrangement* yang berkaitan dengan prognosis buruk. Anak ≥ 10 tahun menunjukkan respons terapi yang lebih rendah dan risiko relaps yang lebih tinggi.

Anak yang didiagnosis pada usia 1 hingga <10 tahun memiliki prognosis yang lebih baik dibandingkan bayi di bawah 1 tahun atau anak di atas 10 tahun (Reynaldo *et al.*, 2020). Pasien usia ≥ 10 tahun memiliki risiko kematian 2,26 kali lebih tinggi dibandingkan kelompok usia di bawahnya (Yulianti dan Adnan, (2020).

- Status Gizi dan Obesitas:

Status gizi merupakan faktor penting yang sering kali kurang mendapat perhatian, terutama di negara berkembang. Pasien dengan malnutrisi maupun obesitas sama-sama memiliki prognosis yang lebih buruk dibandingkan pasien dengan status gizi normal (Karalexi *et al.*, 2020). Obesitas ditemukan sebagai faktor prognosis buruk karena dapat mengganggu mekanisme perbaikan DNA dan menyebabkan pemberian dosis kemoterapi yang tidak adekuat. Pasien LLA dengan status gizi berlebih memiliki risiko relaps 1,5 kali lebih besar dibandingkan pasien dengan gizi normal (Reynaldo *et al.*, 2020).

3. Profil Respons Terapi dan Kelainan Genetik

Keberhasilan induksi dan profil genetik sangat menentukan stratifikasi risiko:

- Status Remisi: Pencapaian remisi setelah fase induksi adalah prediktor kuat; pasien yang tidak mencapai remisi memiliki risiko kematian hingga 13,23 kali lipat lebih besar (Yulianti dan Adnan, 2020).
- Karakteristik Sitogenetik: Kelainan genetik seperti fusi ETV6-RUNX1 dan hiperdiploidi dikaitkan dengan prognosis yang baik (favorable). Sebaliknya, keberadaan kromosom Philadelphia (Ph+) atau fusi BCR-ABL1 menandakan risiko tinggi, meskipun kini dapat

diatasi dengan penambahan *Tyrosine Kinase Inhibitor* (TKI) seperti Imatini dalam protokol pengobatan.

4. Tantangan dalam Tata Laksana

Pengabaian terap dan infeksi di Negara berkembang seperti Indonesia, faktor non-medis turut memengaruhi luaran:

- Pengabaian Terapi (*Treatment Abandonment*): Sekitar 16,8% pasien anak mengalami pengabaian terapi, terutama pada fase induksi dan pemeliharaan (Putra, 2025). Hal ini sering dipicu oleh keterbatasan dana, biaya transportasi, dan kurangnya pemahaman orang tua mengenai durasi pengobatan yang panjang.
- Komplikasi Infeksi: Sepsis tetap menjadi penyebab kematian utama pada pasien LLA, terutama selama fase induksi ketika pasien mengalami neutropenia berat.
- Peran Edukasi dan Konseling: Pemberian edukasi dengan metode konseling kepada orang tua terbukti secara signifikan meningkatkan kepatuhan pemberian obat pada anak LLA (p-value = 0,001). Dukungan psikososial dan perawatan paliatif yang komprehensif sangat diperlukan untuk menjaga kualitas hidup pasien selama masa pengobatan.

KESIMPULAN

Leukemia Limfoblastik Akut (LLA) pada anak merupakan keganasan hematologi dengan angka kejadian tinggi serta menjadi penyebab utama kematian akibat kanker di negara berkembang, termasuk Indonesia. Tingkat kesintasan pasien LLA di Indonesia masih bervariasi dan cenderung lebih rendah dibandingkan negara maju, yang dipengaruhi oleh keterlambatan diagnosis, ketidakpatuhan terhadap terapi, serta keterbatasan fasilitas layanan kesehatan. Faktor prognostik utama yang berperan dalam menentukan luaran klinis meliputi jumlah leukosit awal, usia saat diagnosis, status gizi, respons terhadap terapi induksi, serta profil genetik dan sitogenetik. Selain itu, faktor non-medis seperti pengabaian terapi, kondisi sosial ekonomi, dan kurangnya edukasi juga berkontribusi signifikan terhadap keberhasilan pengobatan. Perkembangan terapi, terutama imunoterapi dan targeted therapy, telah memberikan harapan baru dalam meningkatkan angka kesintasan pasien, termasuk pada kelompok risiko tinggi. Oleh karena itu, integrasi antara pendekatan klinis, molekuler, serta sistem pelayanan kesehatan yang optimal sangat diperlukan untuk meningkatkan kualitas hidup dan prognosis pasien LLA anak.

SARAN

Diperlukan upaya peningkatan deteksi dini melalui edukasi kepada masyarakat dan tenaga kesehatan, serta pemerataan akses layanan diagnostik dan terapi di seluruh wilayah Indonesia. Selain itu, peningkatan kepatuhan pengobatan melalui edukasi dan dukungan psikososial kepada keluarga pasien sangat penting untuk menekan angka relaps dan kematian. Penguatan sistem rujukan, pengembangan penelitian terkait terapi berbasis molekuler, serta kolaborasi multidisiplin juga perlu ditingkatkan guna mendukung optimalisasi penatalaksanaan dan meningkatkan angka kesintasan pasien LLA anak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih penulis ucapkan kepada dosen pembimbing serta dosen pengampu Mata Kuliah Immunobiologi atas bimbingan, arahan, dan materi pembelajaran yang telah diberikan, sehingga penulisan jurnal ini dapat diselesaikan dengan baik. Ucapan apresiasi juga ditujukan

kepada seluruh rekan mahasiswa yang telah memberikan dukungan dan motivasi selama proses penyusunan karya ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adlistya, T. (2017). Patofisiologi dan diagnosis infiltrasi leukemia limfoblastik akut ke sistem saraf pusat. *Jurnal Kedokteran Yarsi*, 25, 115-126.
- Afriliana, M., & Yuniarti, E. (2024). Analisis bibliometrik respon imun pada penyakit leukemia melalui aplikasi vosviewer. *Jurnal Pendidikan Tambusai*, 8(2), 17248-17256.
- Akbar, O. G. K., Syahril, E., Safitri, A., Julyani, S., & Kamaluddin, I. D. K. (2023). Gambaran darah lengkap penderita leukemia limfoblastik akut anak di RS Universitas Hasanuddin tahun 2022. *Jurnal Mahasiswa Kedokteran*, 3(10), 720-730.
- Artini, K. S., & Veranita, W. (2021). Tanaman Herbal untuk Meningkatkan Sistem Imun Tubuh: Literature Review. *Jurnal Farmasetis*, 10 (1), 15 - 20. <https://doi.org/10.32583/farmasetis.v10i1.1383>
- Cindy, A. (2025). Analisis faktor yang mempengaruhi kesintasan leukemia limfoblastik akut anak di Rumah Sakit Adam Malik Medan. Universitas Sumatera Utara. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/986/2025
- Elisafitri, R., Arsin, A. A., & Wahyu, A. (2018). Kesintasan pasien leukemia limfoblastik akut pada anak di RSUP. Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar. *JKMM*, 1, 283-292.
- Karalexi, M. A., Markozannes, G., Tagkas, C. F., Katsimpris, A., Tseretopoulou, X., Tsilidis, K. K., Spector, L. G., Schüz, J., Siahianidou, T., Petridou, E. T., & Ntzani, E. E. (2022). Nutritional Status at Diagnosis as Predictor of Survival from Childhood Cancer: A Review of the Literature. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 12, 2357.
- Liem, E. F., Mantik, M., & Rempengan, N. (2019). Hubungan kadar hemoglobin dan tercapainya remisi pada anak penderita leukemia akut. *Jurnal Medik dan Rehabilitasi*, 1(3), 1-7.
- Luthfiyan, F. F., Kurniawati, L. M., & Akbar, I. B. (2021). Karakteristik dan Jumlah Leukosit pada Anak Penderita Leukemia Limfoblastik Akut yang Menjalani Kemoterapi Fase Induksi di Rumah Sakit Al Islam Bandung. *Jurnal Integrasi Kesehatan dan Sains*, 3(2), 171-174.
- Putra, F. N. (2025). Faktor pengabdian terapi sebagai prediktor kesintasan pada anak dengan leukemia limfoblastik akut. Universitas Gadjah Mada.
- Reynaldo, G., Carsatiningrum, B. C., Susanti, Y. E. (2020). Obesitas sebagai faktor prognosis buruk pada anak dengan leukemia limfoblastik akut. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 26, 90 - 95.
- Tewuh, S., Mantik, M. F., & Warouw, S. M. (2016). Hubungan kadar hemoglobin dengan peluang remisi pada anak penderita leukemia limfoblastik akut periode 2010-2014 di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Journal e-Clinic*, 4, 1-4.
- Yulianti, E., & Adnan, N. (2020). Faktor-faktor prognostik kesintasan 5 tahun leukemia limfoblastik akut pada anak usia 1 - 18 tahun. *PROMOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 10, 86 - 96.
- Wijayanti, L. P., & Supriyadi, E. (2017). Faktor prognostik dan kesintasan pasien leukemia limfoblastik akut anaka di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta, 2010-2015. *Indonesian Journal of Cancer*, 11, 145 - 150.